

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

LUCIEN GUIDON

Né au MANS

le 12 Février 1905

Sur un cas de Septicémie
à Bacilles Pyocyaniques
chez l'enfant

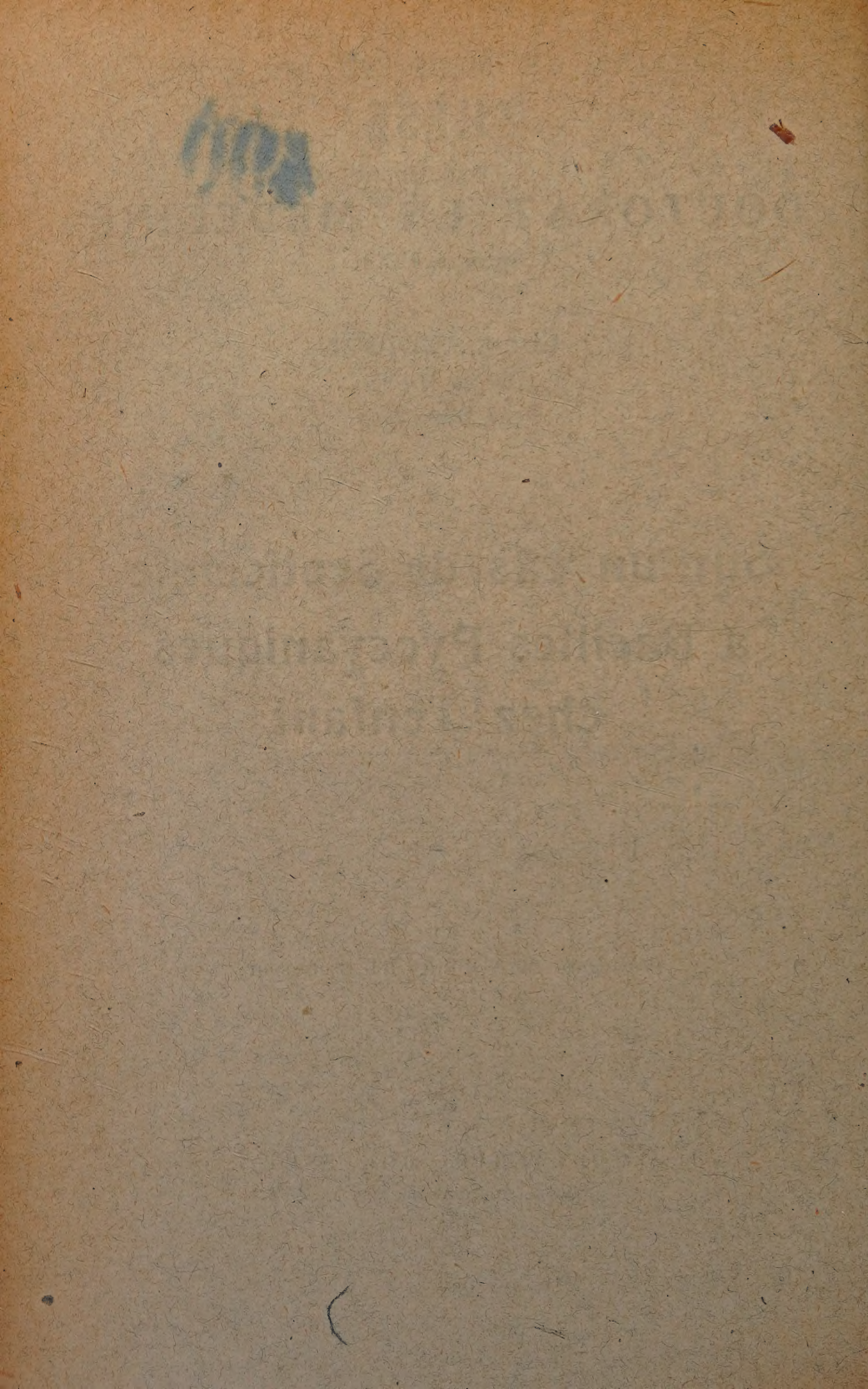
Président : Mr NOBÉCOURT Professeur.

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

—
1929



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par
LUCIEN GUIDON

Né au MANS
le 12 Février 1905

Sur un cas de Septicémie
à Bacilles Pyocyaniques
chez l'enfant

Président : M^r NOBÉCOURT Professeur.

IMPRIMERIE MOUYSSSET
203, Rue d'Alésia, 203
PARIS

—
1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCC.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie médicale	DE GAUDART D'ALLAY
Pathologie chirurgicale	DOGNON.
Physique	DONZELOT.
Pathologie médicale	ECALLE.
Obstétrique	FEY.
Urologie	GARNIER.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	GIROUD.
Histologie	HARVIER.
Pathologie médicale	HOVELACQUE.
Anatomie	HUTINEL.
Pathologie médicale	JOANNON.
Hygiène	JOYEUX
Parasitologie	LABBÉ Henri.
Chimie biologique	LAROCHE Guy.
Pathologie médicale	LEMAITRE.
Oto-rhino-laryngologie	LEROUX.
Anatomie pathologique	LEVEUF.
Pathologie chirurgicale	LIAN.
Pathologie médicale	MERGIER Fernand.
Pharmacologie	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOREAU.
Pathologie médicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Pathologie chirurgicale	MULON.
Histologie	OBERLING.
Anatomie pathologique	OLIVIER.
Anatomie	PIÉDELÈVRE.
Médecine légale	PORTES.
Obstétrique	QUÉNU.
Pathologie chirurgicale	RICHET.
Physiologie	SÉZARY.
Dermatologie et syphiligraphie	VALLERY-RADOT.
Pathologie médicale	(Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE....	Parasitologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.	REITERER.....	Histologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgic.	LÉRI.....	Clinique médicale.
AUYRAY.....	Clinique chirurgic.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgic.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgic.	PROUST.....	Clinique chirurgic.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgic.
LE LORIER.....	Clinique obstétric.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

En témoignage de profonde affec-
tion.

AUX MIENS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

**Professeur de Clinique Médicale Infantile.
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur.*

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse. Hommages re-
connaissants.

A M. LE DOCTEUR APERT

*Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et a été pour nous
le plus bienveillant des maî-
tres, en témoignage de notre
vive gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- 1924-1925 M. le Professeur WIDAL, in memoriam.
M. le Professeur GOSSET.
- 1925-1926 M. le Docteur LAUNAY.
M. le Professeur SICARD, in memoriam.
- 1926-1927 M. le Professeur Léon BERNARD.
M. le Docteur AUCLAIR.
- 1927-1928 M. le Professeur agrégé HEITZ-BOYER.
M. le Docteur CATHALA.
- 1929 M. le Docteur APERT.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DU VAL-DE-GRACE

A MON AMI R. LE BARON

Interne des Hôpitaux;

Dont les conseils, depuis trois
ans, me furent toujours si pré-
cieux, tant au lit du malade
qu'au laboratoire.

INTRODUCTION

Le bacille pyocyane est le bacille du pus bleu, complication des plaies très fréquemment observée autrefois dans les hôpitaux, mais presque complètement disparue aujourd'hui, avec les méthodes antiseptiques modernes.

Considéré d'abord comme un saprophyte banal, dont le seul intérêt résidait dans la fonction chromogène, il a pris place, à la suite des travaux de Charin, parmi les microbes pathogènes.

Mais, en dehors des suppurations, il n'est rencontré qu'exceptionnellement à l'état de pureté dans les maladies de l'homme. Aussi nous a-t-il paru intéressant de faire quelques recherches sur les septicémies pyocyaniques, à propos d'un cas survenu chez une fillette de treize ans, au mois de juin dernier, dans le service de notre maître, Monsieur le Docteur Apert, et d'en publier l'observation.

Avant de parler des septicémies qu'il peut provoquer, il nous semble indispensable de rappeler rapidement les principaux caractères du bacille pyocyanique.

Découvert en 1882 par M. Gessard, qui a bien étudié son pouvoir chromogène, ce bacille a fait, par la suite, l'objet de nombreuses recherches.

M. Charrin, Guignard, Wasserzug, ont étudié le mode de production des pigments.

M. Charrin a fait paraître, en 1889, une monographie du bacille pyocyanique, qui reste un modèle du genre et c'est au cours de ses travaux sur le bacille de Gessard, qu'il découvrit, avec M. Roger, le phénomène de l'agglutination des microbes.

Nous allons exposer brièvement les notions actuelles sur le bacille pyocyanique.

Sur les milieux de cultures d'usage courant, le bacille pyocyanique se présente habituellement sous la forme d'un bacille court, mesurant 1μ à $1\mu,5$ sur $0\mu,5$, isolé ou réuni en petits amas peu cohérents.

Il ne prend pas le Gram, mais se colore bien par les couleurs d'aniline.

Il est nettement mobile, présente un seul cil à une extrémité et ne donne pas de spores.

Anaérobie facultatif, il se développe beaucoup mieux à l'air. La température la plus favorable est $+37^{\circ}$. On peut le cultiver sur bouillon, lait, gélatine, gélose, pomme de terre, eau peptonée.

Le bouillon se trouble uniformément en 24 heures et après un à trois jours, il se forme un voile blanc assez épais, chagriné.

Une teinte verdâtre fluorescente apparaît dès le premier jour, d'abord en surface, puis dans toute la masse ; elle fonce beaucoup par agitation. Les jours suivants, la teinte passe au vert foncé. Plus tard, elle devient brune.

La culture dégage une odeur, pénétrante, aromatique presque caractéristique.

Les vieilles cultures sont très alcalines, filantes et visqueuses.

Le lait est d'abord coagulé, puis le caillot se redissout et le milieu prend une teinte verdâtre.

La gélatine est liquéfiée.

Sur gélose inclinée, la culture est abondante, grisâtre, glaireuse et le milieu présente une fluorescence verte.

Sur pomme de terre, il se forme un enduit glaireux, brunâtre ; quand on gratte la culture, la portion mise à l'air devient verte (caméléonage).

Le bacille pyocyanique est très résistant et demeure longtemps vivant dans les cultures et les milieux extérieurs. Mais il ne résiste guère aux anti-

septiques usuels et un chauffage à $+59^{\circ}$ le détruit en cinq minutes.

Il réduit les nitrates, d'abord en nitrites, puis en azote.

On peut extraire des cultures des ferments qui liquéfient la gélatine et coagulent le lait (Bergmann).

La fonction la mieux connue et la plus apparente du bacille pyocyanique est la fonction chromogène.

Certains milieux sont particulièrement adaptés à l'étude des pigments et M. Gessard recommande spécialement les suivants :

Le Bouillon simple, produit de décoction de la viande pendant trente minutes, filtré et neutralisé.

L'eau peptonée : peptone pancréatique Defresne à 2 %.

Le milieu réactif, qui est le milieu précédent, additionné de 10 % de glycérine et solidifié par addition de gélose.

M. Gessard (Sté. Biol. 1919, p. 95), distingue quatre variétés de bacille pyocyanique, d'après la couleur des cultures en eau peptonée pancréatique :

Une variété pyocyanogène Pe productrice de pyocyanine (pigment bleu).

Une variété mélanogène M, productrice de mélanine (pigment noir).

Une variété érythrogène E, productrice de pigment rouge.

Enfin une variété achromogène O, donnant une coloration gris jaunâtre, qui équivaut à l'absence de pigment.

Sur milieu réactif, ces quatre variétés font de la pyocyanine ; de plus, d'après leurs réactions en bouillon simple, elles sont susceptibles de donner chacune quatre races : A-P-F-S.

Dans ce dernier milieu la race normale A produit de la pyocyanine et du vert fluorescent ; la race P ne fait que de la pyocyanine et la race F que du vert fluorescent ; quant à la race S elle ne donne aucun pigment.

L'oxydation transforme la pyocyanine en un pigment jaune, la pyoxanthose (Fordos) et le pigment fluorescent en un pigment feuille-morte (Gessard).

Seule la production de pyocyanine est caractéristique du bacille pyocyanique. Elle manque souvent, mais on peut la faire réapparaître en le faisant passer par le péritoine du cobaye (Bonjean) ou en le cultivant sur le milieu-réactif de Gessard.

Dans un cas signalé par M. P. Lemry et L. Gillet (Soc. belge de Biol., 1929, p. 755) il n'a pas fallu moins de huit mois de repiquages quotidiens sur gélose fraîche, pour obtenir la sécrétion de pyocyanine.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE. — VIRULENCE.

Le bacille pyocyanique est souvent virulent d'emblée, mais sa virulence peut être exaltée par passages successifs sur l'animal.

Le lapin, le cobaye, le rat la souris, sont réceptifs.

Les effets du bacille pyocyanique chez le lapin ont été particulièrement étudiés par Charrin. Le lapin résiste le plus souvent aux inoculations pratiquées sous la peau ; la meilleure voie est l'inoculation intra-veineuse.

A la dose de 1 centimètre cube intra-veineux, un virus actif provoque la mort de l'animal en un à quatre jours, avec fièvre, diarrhée, albuminurie, convulsions. A l'autopsie, on trouve des bacilles dans le sang et les organes (rein surtout).

Moins actif, le bacille pyocyanique amène la mort en plusieurs semaines ou plusieurs mois. Il survient souvent pendant la vie une paralysie spasmodique, qui débute par le train postérieur et se généralise ensuite. A l'autopsie, les bacilles ont disparu ; on constate des lésions diverses, entre autres des infarctus, de la néphrite avec dégénérescence amyloïde du rein, de l'hypertrophie du cœur.

Avec un bacille provenant d'entérites ulcéreuses de l'homme, Brau (Soc. Biol. 1906, p. 275), a reproduit par ingestion de l'entérite ulcéreuse avec dégénérescence graisseuse du foie.

TOXINES

Les cultures stérilisées par chauffage ou par filtration, sont toxiques pour le lapin ; on retrouve les mêmes symptômes qu'après l'inoculation du virus, spécialement les paralysies.

Les cultures en bouillon, même filtrées ou tuées par le toluol ou la chaleur, renferment une lysine (Bulloch et Hunter) active sur les globules du chien, un peu moins sur les hématies du cheval, du cobaye et du lapin. La pyocyanolysine apparaît vers le septième jour, et augmente ensuite avec l'âge de la culture. Elle est thermostable et même un chauffage de trente minutes à 120° ne la détruit pas (Weingerof).

Depuis les travaux d'Emmerich et Loew (1898), confirmés par plusieurs auteurs, on sait que le filtrat d'une vieille culture de bacille pyocyanique condensé dans le vide, possède des propriétés protéolytiques et antimicrobiennes *in vivo* et *in vitro*. Ces auteurs ont considéré la bactériolysine ainsi obtenue, comme un ferment tryptique, la pyocyanase, mais d'après Raubitschek et Russ (1908), Eguchi (1927), E. et M. Chatton (1927) (Soc. Biol., p. 292), cette substance serait, soit un lipoïde glucosidique, soit un glucoside véhiculé par un lipoïde.

La pyocyanase dissout le bacille diphtérique, la bactériodie charbonneuse, le bacille typhique, de même que la fibrine et le blanc d'œuf. Elle peut guérir les animaux inoculés antérieurement de charbon bactérien ou de toxine diphtérique et a été essayée dans le traitement de la diphtérie.

MM. G. Favreul et L. Fortineau (Soc. Biol. 1922, p. 774), ont employé avec des succès divers des injections hypodermique de cultures stérilisées de bacille pyocyanique, dans des cas de furonculose, pyodermite, érysipèle, ostéomyélite, salpingite, fièvre puerpérale.

SIÈGE

A l'état normal, le bacille pyocyanique fait partie de la flore intestinale de l'homme et de diverses espèces animales. On le rencontre également sur la peau (Müşam).

Il est assez fréquent dans les eaux, spécialement dans les eaux souillées, et peut exister dans l'air et dans le sol.

A l'état pathologique, on trouve le bacille pyocyanique dans le pus bleu. On le rencontre, en outre, dans certaines entérites de l'enfance (Escherich, Professeur Nobécourt), dans la diarrhée de Cochinchine (Brau, Calmette), plus rarement dans les méningites, les broncho-pneumonies, les otites, etc. En cas de septicémie, on le trouve dans le sang.

VACCINATION. — SÉROTHÉRAPIE

On peut vacciner les animaux en inoculant à plusieurs reprises de petites doses, soit de cultures vivantes, soit de toxines pyocyaniques (Charrin). Brau a pu vacciner des lapins par ingestion de cultures virulentes.

Le sérum des animaux vaccinés est préventif et curatif (Charrin) ; il est également antitoxique chez les animaux préparés avec la toxine (Wassermann).

La sérothérapie serait donc possible chez les malades atteints d'infections pyocyaniques.

C'est en 1889 que Charrin, étudiant l'infection pyocyannique expérimentale chez le lapin, démontra l'action pathogène du bacille de Gessard.

Il était dès lors permis de supposer qu'une bactérie capable de provoquer une affection si grave chez l'animal, était également apte à déterminer chez l'homme des états pathologiques sévères.

Dès l'année suivante, MM. Ehlers, Neumann, Oettinger, faisaient connaître des cas de maladies humaines dûes au bacille pyocyannique.

Les observations se multiplièrent par la suite.

Czerny et Moser ont signalé le bacille pyocyannique dans le sang d'un enfant le jour de la mort, alors que la veille l'hémoculture avait donné du colibacille.

Finkelstein a publié également une observation de septicémie pyocyannique et colibacillaire chez un jeune enfant, au cours d'une infection hémorragique. Le sang fut prélevé deux jours avant la mort, dans une veine du bras.

Nous allons résumer ici les observations de septicémies à bacilles pyocyaniques, que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale.

EHLERS. — Deux enfants, le frère et la sœur tombent malades presque en même temps et présentent au début les phénomènes suivants : fièvre à type continu (39°-40°), bronchite, diarrhée profuse, splénomégalie, prostration très marquée, raideur spas-

modique des extrémités. Ces manifestations font songer à la fièvre typhoïde ou à la méningite cérébro-spinale. Vers le 11^e jour, éruption sur le tronc et la partie antérieure des membres, caractérisée par des bulles, qui bientôt crèvent et se transforment en abcès gangréneux, profonds d'aspect caractéristique ; nécrose centrale incolore, zone-bleue médiane hémorragique et tout autour infiltration rouge inflammatoire.

Le frère succombe et chez lui de nouvelles pustules apparaissent sans cesse jusqu'à la mort. Quant à la sœur, elle guérit après une crise thermique marquée.

A l'autopsie : Forte entérite, grosse rate, bronchite généralisée et à droite broncho-pneumonie.

Le contenu des pustules pendant la vie et le sang recueilli dans les sept heures qui suivirent la mort, renfermaient le bacille pyocyanique à l'exclusion de tout autre germe.

ÖETTINGER. — Jeune homme âgé de 19 ans, entré le 5 août 1890 à l'hôpital Saint-Antoine, pour une fièvre typhoïde.

Au cours de cette fièvre typhoïde, le malade attira l'attention sur une éruption qui était apparue au niveau du scrotum et qui lui causait de vives douleurs.

Cette éruption est caractérisée par des bulles de dimensions variables, situées au niveau du scrotum, de la région pubienne, dans le pli inguinocrural et sur la face inférieure de la verge ; ces phlyctènes ont la dimension d'une petite lentille à une grosse noisette ; elles sont remplies d'un liquide d'apparence opaline, mais qui prend, peu de temps après, une teinte hémorragique de couleur violacée ; les bords de ces bulles sont épais et en même temps le derme, qui les circonscrit, est infiltré d'un exsudat sanguin. Plusieurs deviennent confluentes et constituent des bulles de dimensions très considérables ; on en trouve en particulier une, de la dimension d'une pièce de cinq francs, située à la partie droite du scrotum au niveau du sillon inguino-scrotal. Ces bulles franchement hémorragiques, de coloration violacée et limitée par un derme épaissi, infiltré de sang, causent au malade des douleurs très vives. Bientôt le contenu de ces bulles s'échappe

au dehors et on constate alors que le fond de la surface ulcérée se présente sous l'apparence d'une plaque blanchâtre, diphtéroïde, il se forme à la périphérie de ces ulcérations un sillon d'élimination et la partie profonde, véritable escharre dermique, s'élimine peu à peu sous forme de lambeau blanchâtre d'apparence filamenteuse et répandant une odeur gangréneuse très caractéristique.

L'escharre éliminée après quelques jours, on trouve une ulcération profonde de un à deux millimètres, à bords irréguliers, déchiquetés, parfois décollés, infiltrés de sang. Ces ulcérations, très douloureuses, se cicatrisent lentement. Guérison.

L'examen bactériologique du liquide recueilli dans les phlyctènes, permet de la façon la plus nette d'y constater la présence du bacille pyocyanique à l'exclusion de tout autre microorganisme.

NEUMANN. — Enfant de seize jours, entre à l'hôpital avec ictère et rougeur diffuse des pieds et de l'anus. Présence sur l'ombilic d'une croûte cachant une surface suintante. Apparition de pétéchies cutanées, hématoméses ; melaena. Diarrhée. Mort.

A l'autopsie : nombreuses hémorragies de la muqueuse gastrique, pylorique et intestinale, hypertrophie de la rate. Dégénérescence hépatique et rénale (syphilis). Atélectasie pulmonaire.

Cultures pures de bacille pyocyanique avec sang, rate, poumons.

WILLIAMS ET CAMERON. — Enfant de vingt-deux semaines. Fièvre, diarrhée, verte tympanisme abdominal. Puis éruption confluyente de petites papules rouges avec quelques foyers d'hémorragie sous-cutanée. Ecoulement par une oreille. Mort dans le coma.

A l'autopsie, nombreuses embolies capillaires dans les viscères. Bacille pyocyanique pur.

WILLIAMS ET CAMERON. — Fillette de trois mois. Diarrhée verte. Otite suppurée. Mort.

Bacille pyocyanique pur dans rate, foie et sang du cœur.

CADET DE GASSICOURT. — Enfant de cinq ans présente une infection d'aspect typhoïde. Diarrhée abondante, prostration, adynamie, amaigrissement progressif. Pas de splénomégalie ; pas de taches rosées. Fièvre sans caractères bien nets, oscillant entre 39° et 40°7, les huit premiers jours, pour se maintenir aux environs de 38° quelques jours avant de remonter et osciller autour de 40° jusqu'à la veille de la mort, qui arrive le 35° jour.

Autopsie : Aucune lésion macroscopique notable. Examen histologique : lésions banales des entérites simples. Examen bactériologique : bacille pyocyanique en très grande quantité, colibacille et microcoque prenant le Gram en quantité beaucoup moindre. On trouve aussi le bacille pyocyanique dans le foie, la rate, les reins, la bile, sans lésions des organes.

KARLINSKI. — Phlegmon de l'avant-bras chez un homme de 48 ans. Incision. Pus renfermant du staphylocoque doré et du bacille pyocyanique. Sept jours après, violents frissons, température élevée et oscillante. Le 9° jour, apparition de taches rouges, qui deviennent brun foncé et donnent naissance à des ampoules, puis à des abcès. Vomissements, diarrhée, ictère, splénomégalie. Formation d'abcès ganglionnaires à pus verdâtre. Mort dans le coma le 26° jour.

Bacille pyocyanique pur dans les ampoules, la rate, le sang.

MONNIER. — Malade de 53 ans atteint de bronchite chronique depuis trois ans au moins.

Dyspnée et frissons répétés depuis quelques jours. Expectoration peu abondante avec stries sanguinolentes. Râles de bronchite dans les deux poumons. Apparition de foyers bronchopneumoniques. Température monte en trois jours de 38° à 39°8 avec oscillations de 0°7 à 1°6. En même temps, dyspnée plus intense, formation d'un épanchement pleural à la base droite, pouls presque filiforme. Mort.

A l'autopsie : Foyers de broncho-pneumonie. Pleurésie diaphragmatique. Endocardite végétante. Rate molle. Néphrite diffuse.

Le pus pleural, le suc pulmonaire et les caillots du cœur renferment le bacille pyocyanique.

KRANHALS. — Jeune homme de 20 ans présentant une pleurésie droite purulente d'origine grippale. Résection costale. Amélioration, un mois après apparition subite de la fièvre (39°8), avec douleurs abdominales, diarrhée, sensibilité de l'abdomen. Dyspnée. Fièvre continue. Cachexie. Mort le 12^e jour.

A l'autopsie : adhérences pleurales, cœur mou, épanchement péricardique, brunâtre, de mauvaise odeur, foie et rate très mous. Hémorragies rénales. Muqueuses gastrique et intestinale gris verdâtre foncé. Hyperémie et ecchymoses. Bacille pyocyanique à l'état de pureté.

BUROT. — Un homme affaibli par la malaria, présente les phénomènes suivants : Coryza et bronchite. Douleurs vésicales avec diminution des urines et de l'urée, albuminurie. Grande débilité. Atrophie musculaire avec contracture des jambes. Purpura : pétéchies, ecchymoses sous-cutanées, puis ulcérations. Escarre sacrée amenant la destruction des tissus jusqu'à l'os. Ulcères des jambes avec pus bleu et bacilles pyocyaniques en abondance. Enfin température à grandes oscillations de 35° à 38°.

VINCENT. — Un homme de 22 ans contracte une fièvre typhoïde à symptômes ataxo-adiynamiques, très grave d'emblée, avec prostration extrême le jour, agitation vive et délire la nuit. Langue rôtie, fuligineuse. Vomissements bilieux. Diarrhée profuse fétide. Abdomen rétracté avec taches rosées. Splénomégalie. Température dépassant 40°. Pouls petit à 140. Albuminurie.

À 10^e jour de son entrée à l'hôpital, mammite et parotidite double. Phlyctènes à contenu roussâtre sur le tronc, la face et les doigts. Arthrite suppurée de l'annulaire droit. Température élevée. Pouls très faible. Facies terreux. Myocardite. Adynamie

profonde. Trois jours avant la mort, toux quinteuse et pénible : crachats muco-purulents sans odeur.

A l'autopsie : saillies sous-pleurales correspondant à des foyers disséminés de gangrène pulmonaire et pleurale, dans lesquelles on trouve le bacille pyocyanique pur. Il est retrouvé seul dans les phlyctène de la peau, associé au staphylocoque dans l'arthrite de l'annulaire, associé au bacille typhique dans le sang du cœur et la pulpe splénique.

BRILL ET LIEBMANN. — Ictère fébrile à rechute avec albuminurie.

Dans le sang staphylocoque doré lors de la première poussée et bacille pyocyanique pendant la rechute, la veille de la mort.

BLUM. — Enfant de deux mois syphilitique, présente : broncho-pneumonie, diarrhée, souffle systolique. La veille de la mort, on trouve du bacille pyocyanique à l'examen direct dans le sang de l'oreille.

A l'autopsie : broncho-pneumonie, hépatite syphilitique, endocardite végétante mitrale.

Le sang du cœur, recueilli une heure et demie après la mort, donne une culture pure de bacille pyocyanique. On trouve un bacille identique au bacille pyocyanique dans les coupes de la rate, du foie, du rein, du poumon, de la paroi intestinale et de la végétation mitrale.

KUHN. — Tableau de fièvre typhoïde. Bacille pyocyanique par ponctions de la rate une heure après la mort. L'examen microscopique du sang, pratiqué la veille de la mort, montrait des bacilles ressemblant au bacille pyocyanique.

Le séro-diagnostic était négatif à l'Eberth.

LYON. — Malade atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Trois jours après guérison, infection générale marquée par frissons, fièvre (39°2 à 40°8), dyspnée, assourdissement des bruits

du cœur à la base, puis double souffle pulmonaire, bruit de galop, anasarque, albuminurie, œdème pulmonaire, phlegmatia, pâleur livide. Mort au bout de deux mois.

A l'autopsie : Artère pulmonaire insuffisante, végétations sur ses valvules, végétation sur la paroi de l'artère. Infarctus pulmonaire. Foie mou, jaunâtre, un peu gras. Grosse rate. Gros reins blanchâtres, parsemés de stries hémorragiques.

Bacille pyocyannique pur dans sang du cœur gauche, rate et deux végétations pulmonaires.

SACQUÉPÉE ET TESTARD. — Rechute de fièvre typhoïde chez une femme de 19 ans.

Bacille pyocyannique et bacille d'Eberth par ensemencement des urines.

Pas d'hémoculture, mais le sérum de la malade, prélevé le quarantième jour, agglutine au 1/50^e son propre bacille, pyocyannique.

Une observation qui présente beaucoup d'analogies avec la notre, mais dans laquelle la septicémie survint après une angine érythémateuse, a été publiée par M. Loiseleur dans sa thèse (Paris 1905-1906) :

Malade âgée de 27 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 18 janvier 1904. Deux jours avant son entrée, elle est prise d'une faiblesse généralisée, avec perte d'appétit et frissons.

La gorge devient sensible, la voix est couverte et la déglutition douloureuse. A l'inspection, on constate une rougeur diffuse et toute la gorge, la malade tousse et on entend quelques râles de bronchite disséminés dans toute la poitrine.

La langue est saburrale, légère anorexie, pas de vomissements, constipation opiniâtre.

Insomnie, sueurs nocturnes.

Urines légèrement albumineuses.

4 février. — Les premiers symptômes pharyngo-laryngés s'amendent vite, la voix reprend son timbre normal, la malade peut avaler sans difficultés, mais l'anorexie persiste.

8 février. — La température, qui depuis quatre jours oscille autour de 37°, atteint le soir 38°6.

Du côté de la gorge, tout est rentré dans l'ordre, par contre l'anorexie ne fait qu'augmenter, la malade accuse quelques nausées. Le creux épigastrique est douloureux et les fosses iliaques sensibles à la pression.

9 février. — La malade a eu la diarrhée pendant la nuit. Courbature généralisée, langue sale, état typhique.

13 février. — La température demeure élevée, la diarrhée persiste, on ne constate pas de taches rosées, gargouillements dans les fosses iliaques. Pas de vomissements, les urines présentent un léger nuage d'albumine.

Le foie est augmenté de volume, la rate perceptible à la percussion sur quatre travers de doigt.

22 février — Les symptômes vont en s'atténuant, la langue est complètement nettoyée, les selles redeviennent normales.

2 mars. — La température tombe au dessous de 37°. La convalescence commence aussitôt et s'effectue normalement.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Hémoculture sur bouillon le 17 février : A l'examen direct, pratiqué le lendemain, on constate un bacille ne prenant pas le Gram, qui, repiqué sur les différents milieux de culture, présentait les caractères du bacille pyocyanique. Les urines, recueillies aseptiquement, sontensemencées et donnent également le bacille pyocyanique.

Enfin Canon (1905) a trouvé le bacille pyocyanique quelques heures avant la mort dans le sang d'un malade atteint de péritonite secondaire à une opération abdominale.

En 1923, M. Alexandra Bass (Soc. Biol. 1927, p. 785), a isolé le bacille pyocyannique dans l'écoulement pancréatique d'un malade opéré pour pancréatite hémorragique par le P^r Hartmann. Ce bacille a été vraisemblablement l'agent principal de la maladie et de la septicémie consécutive (avec bronchopneumonie, néphrite, cystite, délire). Il était présent dans les crachats et les urines sanguinolentes du malade.

En 1928, MM. P. Lomry et L. Gillet (Soc. Belge Biol., 1929, p. 755), ont identifié un bacille pyocyannique dégradé dans le sang d'un malade qui présentait des signes de fièvre typhoïde.

L'hémoculture leur avait permis d'isoler un bacille ressemblant à du bacille d'Eberth, mais qui n'agglutinait par aucun des sérums spécifiques. Il ne présentait d'ailleurs pas les réactions habituelles de l'Eberth ou de ses congénères sur les milieux sucrés. Ce n'est qu'à la suite de repiquages tous les jours et tous les deux jours sur gélose fraîche, pendant huit mois, que les cultures se mirent à sécréter brusquement de la pyocyanine. A partir de ce moment, on put obtenir toutes les réactions du bacille pyocyannique.

Voici l'observation que nous avons pu recueillir au mois de juin dernier dans le service de notre maître, Monsieur le Docteur Apert :

OBSERVATION

(Enfants-Malades)

Septicémie pyocyanique.

Le 11 juin 1929, la petite A. Le C..., âgée de 13 ans, fut admise dans le service pour fièvre continue à 40° d'origine indéterminée durant depuis cinq jours.

Elle nous était envoyée par un médecin de ville, avec la lettre suivante :

« Je soussigné, Docteur en Médecine, certifie que la fillette Le C... A., âgée de 13 ans, présente les symptômes suivants : fièvre à 40°, épistaxis, vomissements, céphalée, courbature généralisée, toux, expectoration et râles de congestion pulmonaire gauche et que son état nécessite son transport et son admission dans un hôpital.

« Les urines renferment des traces dosables d'albumine. »

Il y avait déjà deux semaines environ, que la petite malade, fatiguée par la préparation de son certificat d'études, se plaignait de céphalée, d'asthénie et présentait de l'anorexie, quand le 6 juin elle fut

prise de malaise général avec légère douleur à la déglutition et dut s'aliter.

A l'entrée, nous constatons que l'enfant est pâle, très abattue ; elle souffre toujours de maux de tête, présente encore des épistaxis et tousse beaucoup avec une expectoration gommeuse, adhérente, transparente, dont l'abondance est étonnante chez une fillette de cet âge.

La langue est saburrale, la gorge un peu rouge.

L'examen de l'abdomen ne montre pas de taches rosées lenticulaires. La rate est percutable sur deux travers de doigt. La palpation du foie et un peu douloureuse.

On constate une légère submatité à la base pulmonaire gauche, la présence de râles fins aux deux bases et de râles plus gros sibilants et ronflants dans le reste des poumons.

Les bruits du cœur sont bien frappés.

Il n'y a pas de raideur de la nuque, ni de signe de Koernig et les réflexes sont normaux.

Quant aux signes généraux, ils sont très marqués. La température est à 40°2. Le pouls est rapide.

Les urines sont rares (250 cc.), foncées, albumineuses.

Enfin on note une diarrhée légère.

En somme, les phénomènes sont ceux d'une fièvre typhoïde. Mais l'absence de taches rosées l'abattement et l'intensité des phénomènes pulmo-

naires, moins marqués d'habitude dans la fièvre typhoïde de l'enfant, laissent le diagnostic hésitant. L'examen des antécédents ne révèle rien de particulier.

Il faut donc avoir recours aux examens de laboratoire et dès le 11 juin du sang est prélevé pour faire une hémoculture en bouillon peptoné.

Le bouillon se trouble uniformément en vingt-quatre heures et sa surface présente une teinte verdâtre fluorescente, qui s'étend par la suite à toute la masse. On peut en extraire un pigment analogue à la pyocyanine (1) et l'examen microscopique montre la présence de nombreux bacilles de type pyocyanique.

Un examen bactériologique des crachats pratiqué le même jour, ne révèle que des polynucléaires et des cocci. Il n'y a pas de bacilles de Koch apparents.

(1) La culture alcalinisée au préalable par l'ammoniaque est agitée avec du chloroforme : ce dernier dissout le pigment et devient bleu. Il faut éliminer les matières grasses dissoutes ; dans ce but, après décantation, le chloroforme est lavé à l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique ; la pyocyanine, virée au rose par l'acide, est entraînée avec l'eau acidulée, alors que les matières grasses dissoutes ne passent pas. On recueille l'eau chargée de pyocyanine ; une alcalinisation par l'ammoniaque fait réapparaître la teinte bleue. On agite enfin l'eau de lavage avec du chloroforme, qui dissout la pyocyanine à peu près pure et on évapore le chloroforme : après évaporation, il reste de petits cristaux de pyocyanine. On obtient des cristaux plus nets en aiguilles ou en octaèdres, en reprenant par l'eau distillée et laissant évaporer.

Pendant ce temps, on se contente d'un traitement purement symptomatique : Pyramidon à raison de trois fois 0 gr. 10 par jour, potions béchiques.

A partir du 14 *juin*, la température qui, jusqu'alors était restée en plateau à 40°, avec oscillations de un demi degré, se met à descendre progressivement avec de grandes oscillations.

Les urines sont tellement foncées et rougeâtres, que l'on pratique, le 17 *juin*, une recherche du sang qui est négative. On pense alors à une coloration due au pyramidon, mais les réactions caractéristiques font défaut ; le chloroforme, agité avec l'urine, ne dissout pas le pigment rouge.

Le 18 *juin*, une deuxième hémoculture est négative.

Une numération globulaire donne les résultats suivants :

Hémoglobine	90 %
Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	17.600
Polynucléaires	78 %
Eosinophiles	3 %
Mononucléaires	15 %
Myélocytes	2 %
Formes de transition	2 %

Les phénomènes pulmonaires persistant avec une grande intensité, on ensemence les crachats et le 19 *juin*, après repiquage sur gélose, il pousse du pyocyanique.

Le 22 juin, un séro-diagnostic est négatif à l'Eberth, aux paratyphiques A et B et au pyocyanique.

Maintenant la température est tombée à 37°-37°5, mais la petite malade reste abattue, elle tousse et crache encore beaucoup. Les urines sont toujours foncées et peu abondantes.

Le soir du 28 juin, la température remonte à 38° pour osciller entre 37°4 et 39° les jours suivants.

L'auscultation révèle un foyer de congestion à la base gauche.

Le cœur est un peu défaillant et l'on fait prendre à la petite malade V gouttes de teinture de digitale pendant trois jours consécutifs.

Un examen radioscopique des poumons, pratiqué le 5 juillet, montre un hile chargé avec diminution de transparence de toute la base gauche. On prend un cliché, qui confirme cet aspect.

A partir de ce moment, la température se maintient à 37°-37°5, l'état général s'améliore et on le stimule par des injections quotidiennes de un milligramme de sulfate de strychnine.

Les urines sont plus abondantes (1 litre).

Cependant, le 12 juillet, un nouvel examen radioscopique révèle une réaction pleurale à gauche, avec présence probable de liquide et congestion péri-hilaire.

On tente une ponction exploratrice, qui est négative.

Le 19 juillet, un dernier examen radioscopique montre une amélioration sensible avec diminution d'étendue et de densité de l'ombre de la base gauche.

Le 21 juillet, l'enfant quitte l'hôpital, paraissant complètement guérie.

Nous avons appris par la suite, que, malgré un long séjour à la campagne, elle ne s'était jamais complètement rétablie et avait eu, au mois de septembre, une broncho-pneumonie double, avec fièvre à 40° pendant une semaine et expectoration rouillée.

Cette observation nous a paru intéressante à plusieurs points de vue.

Tout d'abord, comme exemple de septicémie primitive à bacille pyocyanique chez l'enfant, ayant revêtu, tout au moins au début, une allure de fièvre typhoïde. Le bacille pyocyanique se rencontre surtout dans les suppurations, dans certaines entérites, mais il est exceptionnel qu'il donne des septicémies.

Ensuite nous avons été frappés, d'une part par l'intensité des phénomènes pulmonaires, dont l'origine pyocyanique a pu être affirmée par l'ensemencement des crachats et d'autre part par la coloration foncée brun rougâtre des urines. L'origine de cette coloration n'a pu être élucidée, faute surtout des moyens nécessaires pour pratiquer des recherches de cet ordre. Il aurait été évidemment intéressant de savoir s'il s'agissait d'un pigment de nature pyocyanique. (1)

(1) Robin (Soc. de Biol., 1879) aurait observé des cas où l'urine devait à la pyocyanine sa coloration bleue ou verte.

Enfin, cette observation nous a prouvé encore une fois l'utilité des hémocultures et des séro-diagnos-tics pour assurer le diagnostic au cours des fièvres continues.

Chez notre enfant, l'hémoculture n'a été posi-tive que pendant le premier septenaire environ, quant au séro-diagnostic, il a toujours été négatif, mais cela ne doit pas trop nous étonner, car déjà en 1902, MM. Achard, Lœper et Grenet avaient observé que dans les infections humaines à pyocyanique, l'agglu-tination était inconstante.

Nous n'avons pas la prétention d'établir ici un tableau clinique complet et caractéristique des septicémies à bacille pyocyanique. Les observations sont encore trop peu nombreuses, surtout celles qui ont pu être confirmées par l'hémoculture et le séro-diagnostic, et leur symptomatologie ne paraît pas toujours différer sensiblement de celle des autres septicémies.

Cependant, d'après l'observation que nous avons rapportée et celles de plusieurs auteurs (Ehlers, Kühn, Loiseleur, P. Lomry et L. Gillet), il semble que les septicémies pyocyaniques revêtent souvent, tout au moins au début, l'allure clinique d'une fièvre typhoïde. Elles présentent en effet les symptômes suivants : Fièvre élevée (39° - 40°) à type continu, prostration, hypertrophie de la rate, urines rares, foncées, albumineuses. Mais il n'y a pas de taches rosées lenticulaires, ni de dissociation du poul d'avec la température.

D'autre part, la localisation prédominante du bacille pyocyanique sur tel ou tel organe peut donner naissance à des symptômes particuliers .

Ce sont tantôt des éruptions cutanées à type bulleux, vésiculeux ou hémorragiques, susceptibles de produire des abcès gangréneux (Ehlers, Oettinger, Neumann, Williams et Cameron, Karlinsky, Burot,

Vincent), tantôt des signes d'endocardite, ulcéro-végétante (Monnier, Blum, Lyon), de néphrite aiguë, d'ictère grave, d'arthrite suppurée. Mais la fréquence de la diarrhée et des complications pulmonaires, bronchites, broncho-pneumonies, pleurésies, est remarquable.

Dans certaines observations, les symptômes d'infection générale succèdent à une infection pyocyanique locale : suppuration ombilicale, phlegmon..... Dans d'autres, la septicémie paraît primitive et la porte d'entrée de l'agent pathogène passe complètement inaperçue. Il est des cas enfin où la septicémie pyocyanique vient compliquer une autre maladie infectieuse, la fièvre typhoïde surtout.

Le pronostic semble sévère, surtout chez le jeune enfant (Ehlers, Neumann, Williams et Cameron, Cadet de Gassicourt, Blum) et les individus débilités par une affection antérieure : phlegmon (Karlsky), bronchite chronique (Monnier), pleurésie purulente (Kranhals), malaria (Burot), rhumatisme articulaire aigu (Lyon), péritonite (Canon), pancréatite hémorragique (Alexandra Bass). Les associations avec d'autres septicémies (Vincent, Brill et Liebmann) et les formes qui s'accompagnent d'éruptions cutanées successives, d'endocardite ulcéro-végétante et de nombreuses localisations sont particulièrement graves.

Le diagnostic clinique est pratiquement impossible. Evidemment l'apparition de phlyctènes cutanées

ou la présence d'un foyer de suppuration à pus bleu au cours d'un syndrome septicémique, permettent d'en faire supposer la nature pyocyanique, mais le diagnostic ne peut être affirmé que par l'hémoculture et les examens de laboratoire.

Il faut donc faire, aussi souvent que possible, des hémocultures et des séro-diagnostic, dans les cas de fièvre continue indéterminée. La généralisation de ces pratiques permettrait peut-être de déceler plus souvent l'existence de septicémies à bacilles pyocyaniques.

En dehors du traitement symptomatique, des bains tièdes, des toni-cardiaques, il y aurait lieu d'essayer les médications antiinfectieuses générales: uroformine, salicylate de soude par voie buccale et même intra-veineuse, injections intra-veineuses de collargol, abcès de fixation. Quant à la sérothérapie et la vaccinothérapie, elles semblent possibles, mais ne sont pas du domaine de la pratique. On pourrait peut-être, en tout cas, préparer des auto-vaccins.

CONCLUSIONS

Les septicémies à bacilles pyocyaniques semblent revêtir souvent l'allure clinique d'une fièvre typhoïde, sans taches rosées lenticulaires, ni dissociation du pouls d'avec la température.

Elles s'accompagnent fréquemment de diarrhée et de complications pulmonaires.

Elles peuvent donner lieu, dans certains cas, à des éruptions cutanées particulières et provoquer des endocardites ulcéro-végétantes, des néphrites aiguës, des ictères graves, des arthrites suppurées.

Elles peuvent succéder à des infections pyocyaniques locales, être primitives ou venir compliquer une autre maladie infectieuse, telle que la fièvre typhoïde.

Elles comportent habituellement un pronostic réservé, surtout chez le jeune enfant et les individus débilités par une affection antérieure.

L'apparition d'une éruption cutanée à type bulleux, hémorragique ou gangréneux, la présence de

foyers de suppuration à pus bleu chez un malade présentant des signes d'infection générale, permettent de faire soupçonner une septicémie pyocyanique.

Mais le diagnostic ne peut être affirmé que par l'hémoculture et les examens de laboratoire.

Il faut donc faire, aussi souvent que possible, des hémocultures et des séro-diagnostic dans les cas de fièvre continue indéterminée.

Vu, le Président,
NOBÉCOURT

Vu, le Doyen :
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Swarzenbach.* — Swëitz. zeit. f. Heilk., 1863.
- Fordos.* — Recherches sur la matière colorante des suppurations bleues: pyocyanine. C.R. Ac. des Sc. 1869. LI p. 215.
- Andouard.* — Sueur et sérosités bleues. Journ. de méd. de l'Ouest, 1879.
- Robin.* — Société de Biologie. 1879.
- Bergmann.* — Urlichs. Arch. für Klinische chirurgie Band. XXIV. 1879.
- Gessard.* — De la pyocyanine et de son microbe. Thèse de Paris. 1882.
- Charrin.* — Société Anatomique. Déc. 1884.
avril 1887.
- Sur la résistance de l'organisme à l'action des microbes. C.R. Ac. des Sc., 17 oct. 1887.
- Charrin et Roger.* — Action de certaines substances sur les produits de sécrétion des microbes. Soc. de Biol. 29 oct. 1887.
- Guignard et Charrin.* — Sur les variations morphologiques des microbes. C. R. Ac. des Sc., 5 déc. 1887.
- Wasserzug.* — Sur la formation de la matière colorante chez le bacillus pyocyaneus. Ann. de l'Inst. Pasteur, I. 1887.
- Babinski et Charrin.* — Paralysie pyocyanique : étude clinique et anatomique. Soc. de Biol. 10 mars 1888.
- Guignard et Charrin.* — C. R. Ac. des Sc. 1888. CV. p. 1192.
- Charrin.* — La maladie pyocyanique. 1889.
- Charrin et Roger.* — Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés. Soc. de Biol., 1889, p. 667.

- Charrin.* — Maladie pyocyannique chez l'homme. Soc. de Biol., 26 juillet 1890.
- Gessard.* — Nouvelles recherches sur le microbe pyocyannique. Ann. de l'Inst. Pasteur, IV, 1890.
- Oettinger.* — Un cas de maladie pyocyannique chez l'homme. Soc. de Biol., 22 oct. 1890.
- Ehlers.* — Hospital's Tidende. Mai 1890. 3 Rabilie. Bd. VIII Nr. 21. Baumgarten's Jahresberichte, 1890. S. 355. Centralblatt f. chirug., 1891. f. 520.
- Arnaud et Charrin.* — Recherches chimiques et physiologiques sur les sécrétions microbiennes. C.R. Ac. des Sc., 19 mai 1891.
- Gessard.* — Des races du bacille pyocyannique. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1891, p. 65 et 737.
- Neumann.* — Weiterer Betrag zur Kenntniss der hemorragischen Diathese Neugeborener. Archiv. für Kinderheilk, 1891. XIII, 211, XII. 54-59.
- Karlinsky.* — Contribution à la connaissance des affections générales pyosepticémiques. Sem. med. de Prague, 1891, n° 20.
- Charrin et Phisolix.* — C. R. Ac. des Sc., CXIV, p. 1565, 1892.
- Gessard.* — De la fonction fluorescigène des microbes. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1892. VI p. 801. *
- Calmette.* — Archives de médecine coloniale, 1893.
- Charrin et Dissard.* — Propriétés du bacille pyocyannique en fonction des qualités nutritives des milieux. Soc. de Biol., 1893.
- Müsham* (in Schimmelbusch). — Ueber grünen Eiter und die pathogene Bedeutung des bacilles pyocyaneus. Samml. Klin. Vortrage Leipzig. N. 62, p. 303, 1893.
- Monnier.* — Les infections bronchiques chez le vieillard : Broncho-pneumonies et pyohémies à streptocoque et bacille pyocyannique. Gaz. Méd. Nantes, Mars-Avril 1893. Brochure, Nantes, 1893.
- Kranhals.* — Deut. zeit. f. chir. XXXVII 1893.
— Wienow Méd. Press. 1893. N. 46, p. 1814.
- Kossel.* — Zür Frage des Pathogenitat des bacillus pyocyaneus für den Menschen. Zeitschr. f. Hygiene, 1894, XVI p. 368.
- Thiercelin et Lesage.* — Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson. Revue des maladies de l'enfance, 1894.

- Blumer.* — John's Hopkins Hosptial Bulletin, 1895.
- Legars.* — Essai sur la maladie pyocyannique chez l'homme. Thèse de Paris, 1895.
- Le Noir.* — Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyannique dans l'urine de l'homme. Médec. Mod., p. 56, 1896.
- Ardoin.* — Contribution à l'étude de l'infection digestive aiguë chez le jeune enfant. Thèse de Paris, 1897.
- Pouchet et Bonjean.* — Contribution à l'analyse des eaux potables. Recherche générale des bactéries pathogènes ou suspectes et des associations dangereuses. Virulence. Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég. Février et juillet 1897.
- Radais.* — Variété mélanogène du bacille pyocyannique. Soc. de Biol. 1897, p. 808.
- Burot.* — Un cas de maladie pyocyannique à forme cutanée. Soc. de Biol. 28 mai 1898.
- Charrin et de Mittis.* — Sur la production simultanée de pigments noir, bleu, vert, jaune par un bacille pyocyannique. Soc. de Biol. 2 juillet 1898.
- Remlinger.* — Arch. de Méd. expér. T. X, p. 167, 1898.
- Charrin et Desgrez.* — Production d'une substance mucinoïde par les bactéries. Soc. de Biol. 19 février 1898.
- Eisendrath.* — Infection with the bacillus pyocyaneus. Med. Detroit. IV 907-914, 1898.
- Emmèrich et Læw.* — Die Ursache der künstlichen. Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten münch. Med. wochenschrift. N 40, 1898.
- Gessard.* — Sur une propriété nouvelle du bacille pyocyannique. Soc. de Biol. 12 nov. 1898.
- Lartigau.* — Le rôle pathogène du bacille pyocyannique dans la dysenterie. The J. of experim. med. Vol. III, N. 6, p. 595, 1898.
- The bacillus pyocyaneus as a pathogenic factor in human pathology with the report of three cases. The Philadelphia med. Journal, 1898.
- Nobécourt.* — Sur un cas d'infection intestinale à bacille pyocyannique non chromogène. Arch. de méd. expér. T. X, p. 167, 1898.
- Vincent.* — Société médicale des hôpitaux, 13 mai 1898.

- Blum.* — Ein fall von Pyocyaneus. Septikämie mit Keriopliziesender. Pyocyaneus Endocarditis im Kindesalter Centralblatt f. Bakter XXV, p. 113, 1899.
- Bönjean.* — Le bacille pyocyannique dans les eaux d'alimentation. Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég., juillet 1899, p. 28.
- Brill et Liebmänn.* — Pyocyanea bacillæmia. Amer. Journ. of the med. sc. XXV, N. 4, p. 117-120, 1899.
- Escherich.* — Pyocyaneus infektionen beim Säuglingen Centralbl. f. Bakter, XXV, N. 4, p. 117-120, 1899.
- Georgiewski.* — Du mécanisme de l'immunité vis à vis du bacille pyocyannique. Ann. de l'Inst. Pasteur, XIII, p. 298, 1899.
- Jordan.* — Bacillus pyocyaneus and its pigments. The Journ. of experim. med. IV, p. 627-647, 1899.
— The production of fluorescent pigment by bacteria. Botanical Gazette, Chicago, N. 1, p. 35, 1899.
- Lartigau.* — Le rôle pathogène du bacille dans la dysenterie. Presse médicale, févr. 1899, N° 11, p. 87.
- Moynier de Villepoiz.* — Sur la présence du bacille pyocyannique dans les eaux d'alimentation. Soc. de Biol., 28 oct. 1899.
- Bulloch et Hunter.* — Ueber Pyocyanolysin, eine hemolitische Substanz in Kulturen des bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakter, XXVIII, p. 865-876, 1900.
- Charrin et Legros.* — Septicémie streptococcique et entérite à bacille pyocyannique chez un adulte. Soc. de Biol., LII, p. 613, 23 juin 1900.
- Coyne et Hobbs.* — Appendicite à bacille pyocyannique. Soc. de Biol. LII, p. 645, 30 juin 1900.
- Legros.* — Action des pigments microbiens. Soc. de Biol., 3 nov. 1900.
— Les pyocyanies. Gaz. des Hôp. n° 29, p. 181, 1900.
- G. Lyon.* — Endocardite végétante de l'orifice pulmonaire à bacille pyocyannique et à paracolibacille. Soc. méd. des Hôpit., p. 556, 11 mai 1900.
- Gessard.* — Variété mélanogène du bacille pyocyannique. Ann. de l'Inst. Pasteur, XV, p. 817, 1901.
- Wassermann.* — Ueber einen epidemie artig auftretende spetische Nabelinfektion neugeborener : ein Beweis für die pathogenetische Wirkung des bacillus pyocyaneus beim Menschen. Arch. f. path. anat. CLXV, p. 342, 1901.

- Weingeroff.* — Zur Kenntniss des Hæmolysins des bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakt. XXIX, p. 771-781, 1901.
- Perkins.* — Report of 9 cases of infection with bacillus pyocyaneus. Journ. Med. Research., p. 281, 1901.
- Achard, Læper et Grenet.* — Séro-réaction de l'infection pyocyanique chez l'homme. Soc. de Biol. p. 1274, 1902.
- Conor.* — Sur un nouvel échantillon de la variété mélanogène du bacille pyocyanique. Soc. de Biol. LIV, p. 1130-1132, 1902.
- Emmerich, Læw et Korschun.* — Die bakter. Wirkung der nucleasen und nucleasen. Immunoproteidine als Ursache der natürlichen und künstlichen Immunität. Centralbl. f. Bakt. XXXI, p. 1, 1902.
- Gessard.* — Essai sur la biologie du bacille pyocyanique. Ann. de l'Inst. Pasteur, XVI, p. 313, 1902.
- Breymann.* — Ueber stoffwechsel produkte des bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakt. p. 481, 1902.
- Sullivan.* — The pyocyanin and fluorescent functions of Bakteria. Science N. Y. Lancaster. XVII p. 376, 1903.
- Brin et Papin.* — Kyste abdominal suppuré à bacille pyocyanique pur. Arch. méd. d'Angers. N° 9, p. 429. 20 sept. 1903.
- Berka.* — Pyocyaneus befund bei meningitis. Wien. Klin. wochenschr. N° 11, 1903.
- Breymann.* — Ueber stoffwechsel produkte des bacillus pyocyaneus. Th. Iéna, 1903.
- Antoine.* — De la multiplicité des produits fournis par un microbe pathogène. Des caractéristiques biochimiques du bacille pyocyanique. Th. de Pharm. de Paris, 1903.
- Sacquepée et Testard.* — Infection pyocyanique au cours de la fièvre typhoïde. Bull. soc. scient. et méd. de l'Ouest. Rennes, XIII, p. 211-220, 1904.
- Canon.* — Die Bacteriologie des Blutes bei infections Krankheiten, 1905
- Launay.* — Les infections pyocyaniques. Thèse de Paris, 1905-06.
- Loiseleur.* — Les infections sanguines. Thèse de Paris, 1905-1906.
- Brau.* — Pouvoir bactéricide du sérum de diverses espèces animales à l'égard du bacille pyocyanique. Infection pyocyanique par ingestion. Soc. de Biol., p. 275, 1906.
- Fraenkel.* — Ueber allgemeinen infektionen durch der bacillus pyocyaneus. Virchows. Arch., p. 405, 1906.

- Charrin, V. Henri et Monier-Vénard.* — Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyannique. Soc. de Biol., p. 120, 1906.
- Klineberger.* — Pyocyaneus infektion der Karnwege. Munch. med. woch. p. 1330, 1907.
- Launay.* — Le infezioni procramiche. Gazz. internaz. di med., p. 4, 1907.
- Pizzini.* — Alcuni casi di pseudoboulismo per infezione da B. pyocianco. Rev. d'ég. e san Pubbl. p. 103, 1907.
- Baginski.* — Zur B. pyocyaneus infektion in Kindlichen aller. Centrabl. f. Bakt. p. 427, 1908.
- Waite.* — A contribution to the study of pyocyaneus infections with a report of two race cases. Journ. infect. dés., p. 542, 1908.
- Courmont et Rochaix.* — De la vaccination contre l'infection pyocyannique par la voie intestinale. Ac. des Cc., p. 131, 1911.
- Klinger.* — Ein beit rag zur infektion mit pyocyaneusbazillen. Charité Ann., p. 25, 1911.
- Kozlowski.* — General infection of a man by the B. pyocyaneus. Russk. Vrat ch. p. 334, 1911.
- Harvey, Carter et Acton.* — Pyocyaneus infection in dogs and its simulating to rabies. Vet. rec., p. 57- 1911-12.
- Klieneberger.* — Allgemeininfektion durch bacillus pyocyaneus. Deut. med. woch., p. 2451, 1912.
- Bollag.* — Zur bekämpfung der infektion durch den bacillus pyocyaneus. Munch. med. wochenschr., p. 2356, 1914.
- Franke.* — Zur behandlung der pyocyaneus infektion. Munch. med. woch., p. 1006, 1915.
- Feeman.* — Chronic general infektion with the bacillus pyocyaneus. Am. surg., p. 195, 1916.
- Taylor.* — Traitement of bacillus pyocyaneus infection. Journ. amer. med. ass., p. 1598, 1916.
- Bosellini.* — Sopra la malattio procianca. Giorn. ital. d. mal. vèner., p. 199, 1916.
- Gessard.* — Variété érythrogène du bacille pyocyannique. C. R. Ac. des Sc., 1917, T. 165, p. 1071-1073.
- Dopter et Sacquépée.* — Précis de Bactériologie.
- A. Mamelle.* — Observation sur un nouvel échantillon du bacille pyocyannique érythrogène C. Gessard. Soc. de Biol., p. 1137, 1918.

- Gessard.* — Classement des germes pyocyaniques par les pigments. Soc. de Biol., p. 795, 1919.
— Sur les bacilles pyocyanoides. C.R. Ac. des Sc., p. 298, 1920.
- G. Favreul et L. Fortineau.* — Traitement de quelques infections aiguës par un vaccin pyocyanique. Soc. de Biol., p. 774, 1922.
- G. Blanc.* — Transformation de bacilles pyocyaniques en bacilles sans pigment. Soc. de Biol., p. 52, 1923.
- Gessard.* — Bacilles pyocyanoides de variété mélanogène. C. R. Ac. des Sc., p. 972, 1925.
- E. et M. Chatton.* — Sur le pouvoir cytolytique immédiat des cultures de quelques bactéries chromogènes. Soc. de Biol., p. 289,
— Sur les propriétés et la nature de cytolsine du bacille pyocyanique. Différenciation d'avec les pigments, les ferments et les protéïdes. Soc. de Biol., p. 292, 1927.
- Alex. Bass.* — Contribution à l'étude de la virulence du bacille pyocyanique. Soc. de Biol., 1927, p. 785.
- Duchon.* — Neutralisation de toxines diphtériques hautement toxique par le bacille pyocyanique. Soc. de Biol., p. 777, 1928.
- Darzine.* — Sur la variabilité du bacille pyocyanique. Soc. de Biol., p. 92, 1928.
- P. Lomry et L. Gillet.* — Identification d'un bacille pyocyanique dégradé. Soc. belge de Biol., 23 févr. 1929, p. 755-756.
-

